

بررسی و مقایسه‌ی ماندگاری در انتقال سریالی پیوند (گرافت) چربی اتولوگ ذخیره شده در دمای فریز و چربی تازه در جوان‌سازی صورت: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی

محمود عمرانی فرد^۱، حسین ابدالی^۱، علی اصیلان^۲، عنایت‌اله یدالهی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه با هدف مقایسه‌ی ماندگاری در انتقال سریالی پیوند (گرافت) چربی اتولوگ ذخیره شده در دمای فریز و چربی تازه در جوان‌سازی صورت انجام گرفت.

روش‌ها: در یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۶۰ بیمار داوطلب تزریق چربی در ناحیه‌ی نازولیپال در دو گروه ۳۰ نفره توزیع شدند. در گروه اول، چربی تازه از ناحیه‌ی داخلی ران برداشته شد و به مقدار ۳ سی‌سی در دو طرف محل نازولیپال تزریق شد. در ۳-۴ جلسه‌ی پی‌گیری با فواصل ۳-۴ هفته، تزریقات بعدی به همین ترتیب صورت گرفت. در گروه دوم، مقدار چربی مورد نیاز برای ۴ جلسه تزریق از قسمت داخلی ران برداشته شد و ۳ سی‌سی در اولین نوبت تزریق شد و مابقی چربی در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد فریز شد و در طی نوبت‌های بعدی، پس از یخ‌زدایی در محل نازولیپال تزریق شد. میزان ماندگاری بافت چربی در ۳، ۶، ۹، ۱۲ و ۱۵ ماه بعد از تزریق در دو گروه تعیین و مقایسه گردید.

یافته‌ها: مقایسه‌ی تغییرات نمره‌ی ارزیابی چروک‌های صورت (Modified Fitzpatrick wrinkle scale یا MFWS) در قبل از عمل و ماه‌های ۳، ۶، ۹، ۱۲ و ۱۵ بعد از عمل، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد ($P = ۰/۳۷$). درصد کلی کاهش بافت چربی در طی ۱۵ ماه بعد از تزریق در گروه تحت تزریق چربی تازه $۰/۱۳ \pm ۰/۵۹$ و در گروه تحت تزریق چربی فریز شده $۰/۱۱ \pm ۰/۶۱$ درصد بود و تفاوت معنی‌دار بین دو گروه دیده نشد ($P = ۰/۷۳$).

نتیجه‌گیری: با توجه به این که ماندگاری بافت چربی در دو روش تزریق چربی تازه و فریز تفاوت ندارد، به نظر می‌رسد استفاده از چربی فریز شده به علت یک بار برداشت چربی و هزینه‌های پایین‌تر عمل، برای جوان‌سازی پوست ارجح باشد.

واژگان کلیدی: چربی اتولوگ؛ جوان‌سازی؛ ماندگاری

ارجاع: عمرانی فرد محمود، ابدالی حسین، اصیلان علی، یدالهی عنایت‌اله. بررسی و مقایسه‌ی ماندگاری در انتقال سریالی پیوند (گرافت) چربی اتولوگ ذخیره شده در دمای فریز و چربی تازه در جوان‌سازی صورت: یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۹؛ ۳۸ (۵۹۱): ۶۷۰-۶۷۹.

مقدمه

چربی اتولوگ، یکی از معایب اصلی این تکنیک، متغیر بودن ماندگاری بافت چربی تزریق شده است؛ به طوری که میزان کاهش چربی تزریق شده در مطالعات مختلف، در یک سال بعد از تزریق، بین ۸۰-۴۵ درصد گزارش شده است (۳).

مکانیسم کاهش چربی تزریق شده به کاهش تعداد آدیپوسیت‌های زنده ربط داده شده است که به دنبال آن، از دست دادن حجم بیشتر با جذب کیست‌های چربی از سلول‌های چربی غیر قابل رشد اتفاق می‌افتد (۴). همچنین، بقای اولیه‌ی گرافت، به انتقال مستقیم مواد غذایی از پلاسما

لیپوفیلینگ (پر کردن با چربی) یک روش طبیعی، کم‌خطر و با اثر طولانی مدت، برای پر کردن و بازسازی و اصلاح بافت‌های نرم مانند صورت با استفاده از لایه‌بندی پیچیده‌ی بافت اتولوگ است که کمترین ناراحتی را برای بیماران به همراه دارد (۱). امروزه، بسیاری از جراحان پلاستیک، به دلیل در دسترس و ارزان بودن، عدم حساسیت‌زایی و عدم سرطان‌زایی و زیست‌سازگار بودن، گرافت چربی اتولوگ را برای پر کردن بافت نرم در جراحی زیبایی ترجیح می‌دهند (۲)، اما با وجود مزیت‌های فراوان تزریق

۱- استاد، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه پوست، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دستیار فوق تخصصی جراحی پلاستیک، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: عنایت‌اله یدالهی؛ دستیار فوق تخصصی جراحی پلاستیک، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: enayat_yadollahi@hatmail.com

وجود توان بالقوه‌ی این تکنیک، هنوز نظریه‌ی واحدی در خصوص میزان ماندگاری گرافت چربی با این روش ارائه نشده است و در خصوص روش‌های دیگر تزریق چربی اتولوگ نیز اختلاف نظر وجود دارد. از این رو، با توجه به موارد پیش گفته و این که تا کنون مطالعه‌ی جامعی در این خصوص در داخل کشور انجام نشده بود، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی ماندگاری در انتقال سریالی گرافت چربی اتولوگ ذخیره شده در دمای فریز و چربی تازه در جوان‌سازی صورت انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی یک سوکور تصادفی بود که با کد IR.MUI.REC.1396.591 در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کد IRCT20130311012782N43 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به تأیید رسید و طی دو سال از ابتدای سال ۱۳۹۶ تا مهر ۱۳۹۸ در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان انجام گرفت. جمعیت هدف مطالعه، افراد داوطلب تزریق چربی زیر پوست برای زیبایی صورت بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیمار داوطلب تزریق چربی زیر پوست با هدف زیبایی، عدم سابقه‌ی حساسیت خاص، دامنه‌ی سنی ۱۸-۶۹ سال و موافقت بیمار برای شرکت در مطالعه بود. همچنین، بروز نشانه‌های التهاب شدید یا حساسیت ناشی از تزریق چربی در هر مرحله (که منجر به منع تزریقات بعدی گردد) از مطالعه، انصراف بیمار برای تزریقات بعدی و عدم مراجعات بعد از عمل، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز مطالعه با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه برای مقایسه‌ی دو میانگین و با سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار چربی باقی مانده که در یک مطالعه به میزان ۱/۱ سی‌سی برآورد شد (۱۲) و اندازه‌ی اثر ۰/۸، به تعداد ۳۰ نفر در هر گروه برآورد شد.

شکل ۱، فلوجارت مطالعه را نشان می‌دهد.

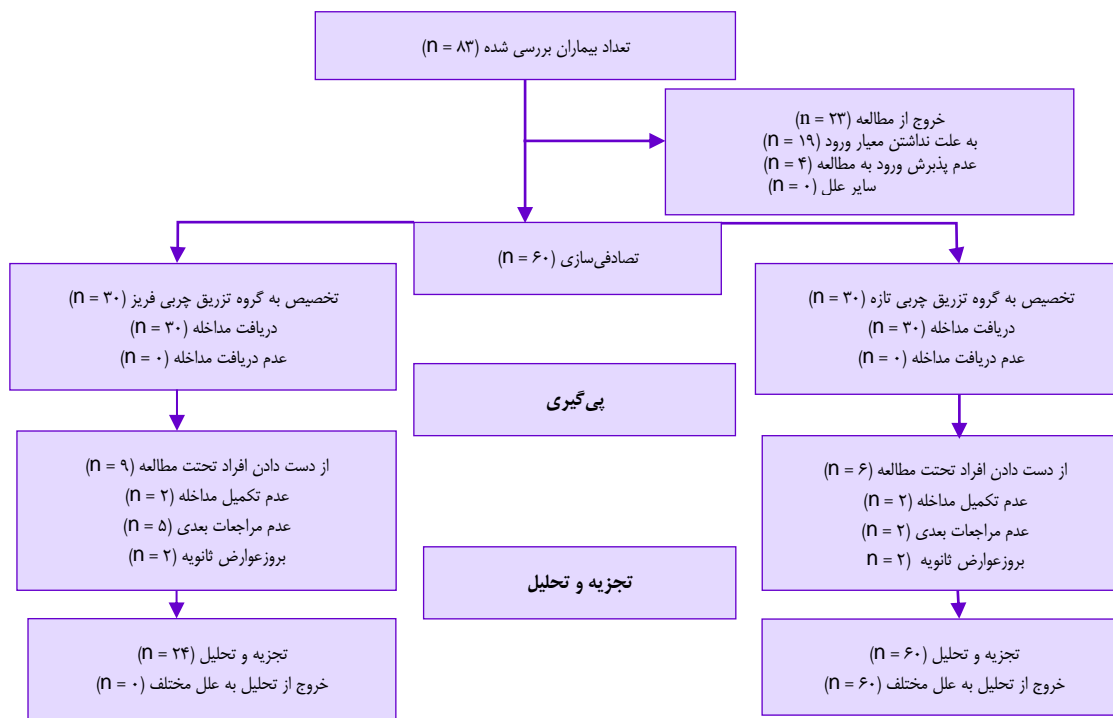
در ابتدا، شیوه‌نامه‌ی عمل برای بیماران شرح داده شد. این شیوه‌نامه، شامل سه نوبت برداشت و سه نوبت تزریق چربی برای گروه اول و یک نوبت برداشت و سه نوبت تزریق برای گروه دوم بود. ماده‌ی تزریقی شامل چربی تازه و یا فریز شده بود و فاصله‌ی هر تزریق، سه ماه بود. این فاصله‌ی زمانی سه ماهه، به منظور وجود زمان کافی برای رفع ادم، قضاوت بهتر در مورد تزریق قبلی، وجود زمان کافی برای سازگاری بیمار با ظاهر جدیدش در نظر گرفته شد. مقدار حجم چربی تزریقی برای جوان‌سازی صورت در همه‌ی بیماران مشابه و معادل ۳ میلی‌لیتر بود. پی‌گیری به مدت ۱۵ ماه انجام گرفت.

ابتدا نمونه‌ها به صورت در دسترس وارد مطالعه شدند و سپس، با استفاده از نرم‌افزار تخصیص تصادفی (Random allocation software)

بستگی دارد و پیوندهای کوچک به دلیل سطح در دسترس بالاتر، سطح بیشتری از گرافت را با سطح زیرین ارتباط می‌دهند. نورگ‌زایی (آنژیوژنز) اولیه در ۴۸ ساعت بعد از پیوند رخ می‌دهد. از سوی دیگر، گرافت‌های بزرگ با بازجذب چربی بیشتری همراه می‌باشند که دلیل آن را به مایع‌سازی و تشکیل کیست نسبت می‌دهند (۵). در نتیجه، تزریق مقدار کم چربی، منجر به بهترین و با دوام‌ترین نتایج زیبایی می‌شود؛ چرا که سطح بالاتری از پیوند چربی، تماس بهتر و ادم کمتر ایجاد می‌کند. همچنین، تزریق تدریجی، افزایش حجم بیشتری را در بیمار به همراه دارد (۶) و حداقل ۳ پیوند برای افزایش قابل توجه حجم، توصیه شده است (۷).

طبق مطالعه‌ی Coleman، شکل چربی در طول زمان، ثابت باقی می‌ماند و سازگاری خود را حفظ می‌کند و دارای نشانه‌های پایداری است (۸). بسیاری از جراحان پلاستیک معتقدند که استفاده از چربی آسیبیده شده‌ی اضافی، باعث حفظ چربی مازاد می‌شود (۹). همچنین، Ibrahiem و همکاران گزارش نموده است که لیپوآسپیرات به دست آمده از لیپوساکشن معمولی، می‌تواند در دمای پایین (زیر ۱۸- درجه‌ی سانتی‌گراد) حفظ و ذخیره شود و سپس، تزریق سریالی مقدار کمی چربی بر جذب دوباره‌ی چربی که با تزریق یک باره‌ی گرافت چربی تازه رخ می‌دهد، غلبه می‌کند (۳). در این بین، بر اساس مطالعه‌ی Pu و همکاران، روش Coleman تعداد بیشتری از آدیپوسیت‌های زنده را به وجود می‌آورد و سطح عملکرد مطلوب‌تری را در پیوند چربی حفظ می‌کند (۱۰). در مطالعه‌ی Sommer و Sattler، به روش Coleman، بافت چربی از قسمت‌های مختلف بدن خود فرد (به طور معمول قسمت پایین شکم یا داخل ران) ساکن شد و با سانتریفیوژ کردن به مدت ۳۰ دقیقه، ناخالصی‌های آن جدا شد و چربی خالص به دست آمده در طی جلسه ۳-۴ در نواحی مورد نظر تزریق می‌شود (۱۱).

میزان ماندگاری بافت چربی تزریق شده در مطالعات مختلف، متفاوت گزارش شده است. در یک مطالعه، پی‌گیری بیماران در ۷ سال بعد از تزریق چربی اتولوگ، میزان ماندگاری بافت چربی بین ۳۰-۱۴ درصد گزارش شده است و عوامل مختلفی همچون محل برداشت چربی، محل تزریق میزان تحرک و عملکرد عروق بافت گیرنده، علت تزریق چربی و وجود بیماری‌های زمینه‌ای، در ماندگاری بافت چربی تزریق شده در میزان ماندگاری آن دخالت داشته است. همچنین، در خصوص ماندگاری بافت چربی فریز شده بدون کرایو، گزارش شده است که چربی فریز شده بدون کرایو، به علت وجود سلول‌های بنیادین در بافت چربی و آزادسازی مواد محرک رشد و ایتروکین‌های مؤثر در رشد، این روش تأثیر بیشتری در تیک گرافت دارد (۱۲)، اما در عین حال فساد چربی و غیر قابل استفاده شدن چربی فریز شده در درازمدت به علت فعالیت میکروبی یا آنزیمی، از دغدغه‌های این روش برای جراحان پلاستیک می‌باشد (۱۰)، اما با



شکل ۱. فلوچارت مطالعه

یا MFWS) استفاده شد. MFWS شامل سه گروه اصلی چین و چروک می باشد که نشان دهنده چروک های ریز، متوسط و عمیق در ناحیه نازولیبیال است و صفر به منزله عدم وجود چین و چروک می باشد (۱۴). در این مقیاس، برای هر گروه اصلی، یک تصویر مرجع به عنوان استاندارد طلایی تهیه شده است که این تصاویر، توسط ۵ عضو یک پانل اکسپرت در مورد گروه چین و چروک مورد توافق قرار گرفته است. برای از بین بردن هر گونه سوگیری، عکس ها فقط ناحیه نازولیبیال (و نه کل صورت) را ارزیابی می کنند (۷) (شکل ۲).

با توجه به عدم تقارن احتمالی صورت، شدت چین و چروک،

به دو دسته تقسیم شدند. این مطالعه به صورت یک سو کور انجام گرفت؛ بدین صورت که تزریق چربی به وسیله مجری طرح انجام شد، اما ارزیابی ماندگاری بافت چربی توسط یک متخصص جراحی پلاستیک که از نوع چربی تزریقی اطلاع نداشت، انجام گرفت.

از کلیه بیماران رضایت نامه ی کتبی جهت شرکت در مطالعه اخذ شد و مقرر گردید چنانچه در هر مرحله، بیمار نشانه های التهاب شدید یا حساسیت ناشی از تزریق نشان دهد، از مطالعه خارج گردد.

برای تعیین شدت چین و چروک ناحیه نازولیبیال از معیار اصلاح شده ی چین و چروک فیتزپاتریک (Modified Fitzpatrick wrinkle scale)



شکل ۲. مرجع مقایسه ی گراف های ارایه شده برای تعیین شدت چین و چروک در ناحیه نازولیبیال

گردید. به بیماران توصیه شد که ناحیه‌ی تزریق شده را با استفاده از کمپرس گرم و پماد موضعی آنتی‌بیوتیک برای سه روز پس از تزریق ماساژ دهند. قابل ذکر است به منظور پیش‌گیری از عفونت، از چربی ساکن شده قبل از تزریق، یک نمونه برداشت شد و تحت کشت میکروبی قرار گرفت.

از کلیه‌ی بیماران قبل از عمل و در فواصل ۳، ۶، ۹، ۱۲ و ۱۵ ماه بعد از آخرین تزریق، تصاویر فوتوگرافیک از ناحیه‌ی نازولیپال تهیه شد و شدت چین و چروک ناحیه‌ی نازولیپال بر اساس معیار MFWS توسط یک جراح فوق تخصص پلاستیک و زیبایی ماهر و با تجربه‌ی دیگر که در خصوص نوع چربی تزریق شده بی‌اطلاع بود، ارزیابی شد و میزان چربی باقی‌مانده با معاینه و بررسی تصاویر هر بیمار، تعیین و ثبت گردید. میزان چربی باقی‌مانده در تمامی مراحل توسط یک پزشک فوق تخصص جراحی پلاستیک با تجربه و با استفاده از معیار بصری جهت ارزیابی‌های کمی صورت گرفت. برای انجام این کار، در هر مرحله‌ی پی‌گیری، از ناحیه‌ی تحت تزریق چربی، عکس گرفته شد و در نوبت‌های بعدی، پزشک با مقایسه‌ی تصاویر قبل و بعد، میزان چربی باقی‌مانده را برآورد نمود. برای یکسان‌سازی تصاویر گرفته شده، از دستگاه فتوفايندر استفاده شد.

عوارض بعد از عمل شامل ناقربینی در دو طرف محل تزریق، کبودی در بافت صورت، ادم صورت و ناهمواری در محل تزریق در دو گروه بررسی و ثبت شد.

میزان رضایتمندی بیمار و جراح در ۱۵ ماه بعد از تزریق با استفاده از یک معیار ۵ رتبه‌ای لیکرت به صورت کاملاً راضی، راضی، بی‌نظر، ناراضی و کاملاً ناراضی سنجیده شد. همچنین، بروز عوارض بعد از عمل نظیر ادم صورت، کبودی، ناهمواری و ناقربینی در صورت در طی هر سه مرحله در بیماران بررسی و ثبت گردید.

یافته‌های مطالعه در نهایت وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۵ (version 25, IBM Corporation, Armonk, NY) شد و با آزمون‌های آماری Mann-Whitney U test، χ^2 ، آزمون Repeated measures ANOVA و آزمون Friedman تجزیه و تحلیل گردید.

قسمت‌های چپ و راست صورت، به طور جداگانه ارزیابی شد. علاوه بر این، از سه معیار فرعی (۰/۵، ۱/۵ و ۲/۵) برای ارزیابی شدت چین و چروک مطابق با تعاریف عمق چین و چروک استفاده گردید. بنابراین، گروه‌های پیش‌گفته به دآوری ذهنی ارزیابی کنندگان واگذار شد. تعاریف کل گروه‌های مقیاس به شرح زیر است (۷) (جدول ۱).

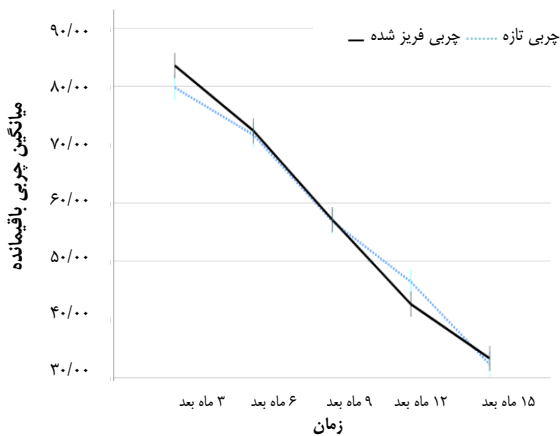
عمل جوان‌سازی صورت با استفاده از بیهوشی موضعی و تحت آرام‌بخشی انجام گرفت. این تکنیک، توسط نشانه‌گذاری دو مکان اهدا کننده (به طور معمول شکم و یا داخل ران) و دریافت کننده، بعد از مشورت با بیمار، شروع شد. دو سوراخ کوچک در ناحیه‌ی چین کشاله‌ی ران ایجاد شد و محلول تامیسنت (۵۰۰ میلی‌لیتر محلول لاکتات رینگر با ۲۰ میلی‌لیتر لیگنوکائین ۲ درصد و ۰/۵ میلی‌لیتر اپی‌نفرین ۱:۲۰۰۰۰۰) با استفاده از یک برانول (Lamis infiltrator) در پایین شکم در ناحیه‌ی اهدا تزریق می‌شد. محلول بسیار آهسته تزریق شد تا از گسترش سریع آن جلوگیری شود تا در موارد بیهوشی موضعی بیمار دچار درد نشود. چربی آسپیره شده به مقدار ۷ سی‌سی از طریق برش‌های یکسان برداشت شد که این کار با یک کانونا به قطر ۲/۱ میلی‌متر و طول ۲۳ سانتی‌متری با سر ضخیم (بالنت) (Tulip cannula) که به سرنگ تولید ۶۰ میلی‌لیتر (به علت سرعت و عملکرد بهتر) متصل است، انجام گرفت. پردازش چربی توسط سانتریفیوژ ساده به مدت ۳۰ دقیقه انجام شد. پس از پر کردن سرنگ با چربی برداشت شده، کانونا از سرنگ خارج می‌شد (۳) و در نهایت، اولین تزریق چربی به مقدار ۳ سی‌سی در هر طرف محل نازولیپال در ۳ جلسه با فواصل ۴ هفته، با کانونا ۶ میلی‌متری تزریق گردید.

در گروه اول، در دو نوبت بعدی (در مجموع سه نوبت) چربی تازه به میزان ۷ سی‌سی در هر نوبت از قسمت داخلی ران برداشته و در همان زمان، به میزان ۳ سی‌سی در هر طرف ناحیه‌ی نازولیپال تزریق شد. در ابتدا، تزریق در یک طرف صورت بیمار انجام شد و پس از رضایت وی بعد از نگاه کردن، تزریق یکسان در سمت دیگر انجام می‌شد. در گروه دوم، حجم کل چربی مورد نیاز جهت تزریق (مقدار ۲۰ سی‌سی) از قسمت داخلی ران برداشته شد و بعد از اولین تزریق، مابقی چربی باقی‌مانده در دمای ۱۸- درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری شد و در دو نوبت بعد با فاصله‌ی چهار هفته پس از یخ‌زدایی، همانند گروه اول، تزریق

جدول ۱. تعاریف کل گروه‌های مقیاس برای ارزیابی شدت چین و چروک

گروه	تعریف	شرح
صفر	بدون چین و چروک	هیچ‌گونه چین و چروکی در ناحیه‌ی نازولیپال مشاهده نمی‌شود و خط بینی ممتد است.
۰/۵	چین و چروک بسیار خفیف	چین و چروک بسیار کم عمق، اما قابل مشاهده است.
۱	چین و چروک قابل مشاهده	چین و چروک قابل مشاهده و تورفتگی جزئی دیده می‌شود.
۱/۵	چین و چروک خفیف	چین و چروک قابل مشاهده و تورفتگی مشخص است، عمق چروک کمتر از ۱ میلی‌متر می‌باشد.*
۲	چین و چروک متوسط	چین و چروک به وضوح قابل مشاهده و عمق چروک بین ۱-۲ میلی‌متر است.*
۲/۵	چین و چروک برجسته	چین و چروک برجسته و قابل مشاهده و عمق چروک بین ۲-۳ میلی‌متر است.*
۳	چین و چروک عمیق	چین و چروک عمیق و خزنده و عمق چین و چروک بیش از ۳ میلی‌متر است.*

* چین و چروک بیش از اندازه‌گیری فیزیکی مبتنی بر برآورد ارزیاب است.



شکل ۴. میانگین درصد چربی باقیمانده تا یک سال بعد تزریق در دو گروه

می‌دهد. برابر نمودار پیش گفته، شدت چین و چروک نازولیپیل در سه ماه بعد از تزریق، به طور قابل ملاحظه‌ای در هر دو گروه کاهش یافت، اما در طی ماه‌های بعدی، با کاهش میزان چربی تزریق شده، بار دیگر شدت چین و چروک، افزایش داشت. از طرف دیگر، مقایسه‌ی نمره‌ی MFWS در قبل از عمل و همچنین، در ماه‌های ۳، ۶، ۹، ۱۲ و ۱۵ بعد از عمل، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد. همچنین، روند تغییرات نمره‌ی MFWS در طی ۱۵ ماه پی‌گیری، نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد ($P = 0/37$).

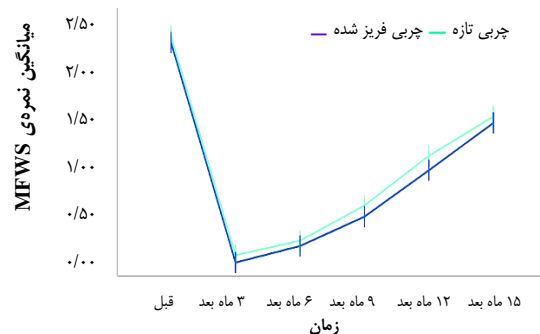
در جدول ۳، توزیع فراوانی میزان ماندگاری بافت چربی تزریق شده طبق نظر فوق تخصص جراحی پلاستیک و زیبایی، آمده است. برابر نتایج به دست آمده، میزان ماندگاری بافت چربی تزریق شده تا ۱۲ ماه بعد از تزریق در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت، اما در ۱۵ ماه بعد از تزریق، اختلاف دو گروه معنی‌دار بود و در گروه تحت تزریق چربی تازه، میزان ماندگاری در ۳ نفر (۱۲/۵ درصد) در سطح خوب بود، اما در گروه تحت تزریق چربی فریز شده، ماندگاری در سطح متوسط بیشتر بود ($P = 0/02$).

قابل ذکر است بر حسب آزمون Friedman، در هر دو گروه تحت تزریق چربی تازه و فریز شده، ماندگاری بافت چربی در طی یک سال بعد از تزریق کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0/01$)، اما میزان کاهش بین دو گروه، اختلاف معنی‌داری نداشت.

برابر نظر متخصصین، درصد چربی باقی‌مانده در سه ماه بعد از تزریق ($P = 0/23$)، در شش ماه بعد ($P = 0/86$)، در ۹ ماه بعد ($P = 0/95$)، در ۱۲ ماه بعد ($P = 0/34$) و در ۱۵ ماه بعد ($P = 0/75$) بین دو گروه، تفاوت معنی‌دار نشد. درصد کلی کاهش بافت چربی در طی ۱۵ ماه بعد از تزریق در گروه تحت تزریق چربی تازه $0/13 \pm 0/59$ و در گروه تحت تزریق

یافته‌ها

در این مطالعه، ۸۳ بیمار کاندیدای تزریق چربی برای جوان‌سازی پوست مورد ارزیابی قرار گرفتند که ۲۳ بیمار به علت عدم احراز شرایط لازم و یا عدم توافق، از مطالعه خارج شدند و ۶۰ بیمار در دو گروه ۳۰ نفره تحت تزریق چربی تازه و چربی فریز شده، مورد مطالعه قرار گرفتند. در طی مدت پی‌گیری، ۱۵ بیمار (۶ نفر از گروه چربی تازه و ۹ نفر از گروه چربی فریز شده) از مطالعه خارج شدند. علت خروج از مطالعه، شامل ۴ مورد عدم تکمیل سه دوره‌ی تزریق چربی، ۷ مورد عدم مراجعات بعد از تزریق و ۴ مورد به علت بروز ادم شدید در ناحیه‌ی تزریق بود. قابل ذکر است علل موارد خروج از مطالعه در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و خروج به علت عوارض، در هر دو گروه ۲ مورد بود (شکل ۳).



شکل ۳. میانگین نمره‌ی Modified Fitzpatrick wrinkle scale (MFWS) از قبل تزریق چربی تا ۱۵ ماه بعد از آخرین تزریق

میانگین سن دو گروه تحت تزریق چربی تازه و فریز شده به ترتیب $41/79 \pm 5/29$ و $43/19 \pm 6/17$ سال بود ($P = 0/42$). در دو گروه پیش گفته، به ترتیب ۲۲ و ۱۹ نفر زن (۹۱/۷ درصد در مقابل ۹۰/۵ درصد) بودند ($P = 0/89$) (جدول ۲).

جدول ۲. توزیع متغیرهای دموگرافیک دو گروه

متغیر	گروه		مقدار P
	چربی تازه	چربی فریز شده	
سن (سال) (میانگین \pm انحراف معیار)	$41/79 \pm 5/29$	$43/19 \pm 6/17$	0/42
جنس	۲ (۸/۳)	۲ (۹/۵)	0/89
[تعداد (درصد)]	۲۲ (۹۱/۷)	۱۹ (۹۰/۵)	

شکل ۴، میانگین نمره‌ی MFWS را از عمل تا ۱۵ ماه بعد از آخرین تزریق به تفکیک دو گروه تحت تزریق چربی تازه و فریز شده نشان

جدول ۳. توزیع فراوانی ماندگاری بافت چربی تزریق شده در ۳، ۶ و ۱۲ ماه بعد از تزریق در دو گروه

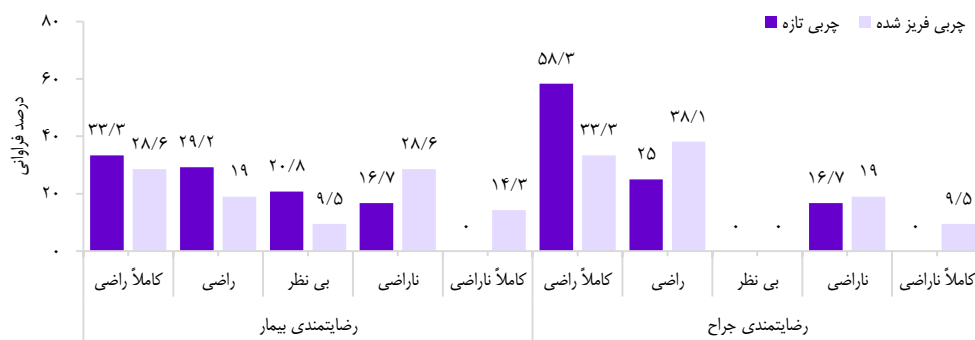
مقدار P	گروه		وضعیت ماندگاری	زمان
	چربی فریز شده (n = ۲۱)	چربی تازه (n = ۲۴)		
۰/۲۳	۱۸ (۸۵/۷)	۱۷ (۷۰/۸)	خیلی خوب	۳ ماه بعد از تزریق
	۳ (۱۴/۳)	۷ (۲۹/۲)	خوب	
	۱۳ (۶۱/۹)	۱۳ (۵۴/۲)	خیلی خوب	
۰/۸۷	۶ (۲۸/۶)	۸ (۳۳/۳)	خوب	۶ ماه بعد از تزریق
	۹ (۹/۵)	۳ (۱۲/۵)	متوسط	
	۴ (۱۹/۰)	۷ (۲۹/۲)	خیلی خوب	
۰/۶۴	۱۰ (۴۷/۶)	۷ (۲۹/۲)	خوب	۹ ماه بعد از تزریق
	۴ (۱۹/۰)	۶ (۲۵/۰)	متوسط	
	۳ (۱۴/۳)	۴ (۱۶/۷)	ضعیف	
۰/۱۴	۷ (۳۳/۳)	۱۰ (۴۱/۷)	خوب	۱۲ ماه بعد از تزریق
	۱۰ (۴۷/۶)	۵ (۲۰/۸)	متوسط	
	۴ (۱۹/۰)	۹ (۳۷/۵)	ضعیف	
۰/۰۲	۰	۳ (۱۲/۵)	خوب	۱۵ ماه بعد از تزریق
	۱۰ (۴۷/۶)	۳ (۱۲/۵)	متوسط	
	۱۱ (۵۲/۴)	۱۸ (۷۵/۰)	ضعیف	

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

بودند. در مقابل، ۴ نفر (۱۶/۷ درصد) و ۶ نفر (۲۸/۶ درصد) از نتیجه‌ی عمل ناراضی و ۳ نفر (۱۴/۳ درصد) از گروه چربی فریز شده از نتیجه‌ی عمل کاملاً ناراضی بودند، اما در مجموع، رضایتمندی بیماران دو گروه، اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۱۸$). بررسی رضایتمندی جراح نیز نشان داد در ۱۴ مورد (۵۸/۳ درصد) از گروه چربی تازه و ۷ مورد (۳۳/۳ درصد) از گروه چربی فریز شده، جراح از نتیجه‌ی عمل کاملاً راضی بود. همچنین، در ۴ مورد از گروه چربی تازه و در ۴ نفر از گروه چربی فریز شده، ناراضی جراحی وجود داشت و در ۲ مورد (۹/۵ درصد) از گروه چربی فریز شده، جراح از نتیجه‌ی عمل کاملاً ناراضی بود، اما اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۰۹$).

چربی فریز شده $۰/۱۱ \pm ۰/۶۱$ درصد بود و تفاوت معنی‌دار بین دو گروه دیده نشد ($P = ۰/۷۳$). در شکل ۴، میانگین بافت چربی باقی‌مانده در طی ۱۵ ماه بعد از آخرین تزریق در دو گروه آمده است. برابر آزمون Repeated measures ANOVA، روند تغییرات ماندگاری بافت چربی تزریق شده بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۸۹$). هر چند در درون هر دو گروه، مقدار چربی تزریق شده کاهش معنی‌داری داشت ($P < ۰/۰۱$).

شکل ۵، درصد رضایتمندی بیمار و جراح از ماندگاری چربی تزریق را به تفکیک دو گروه تحت تزریق چربی تازه و فریز شده نشان می‌دهد. از بین بیماران دو گروه پیش‌گفته، به ترتیب ۸ نفر (۳۳/۳ درصد) و ۶ نفر (۲۸/۶ درصد) از نتیجه‌ی عمل کاملاً راضی



شکل ۵. درصد فراوانی رضایتمندی بیمار و جراح از نتیجه‌ی تزریق چربی جهت جوان‌سازی صورت

یک مشکل اساسی در ارزیابی چین و چروک‌های صورت، این است که تعیین شدت چین و چروک، به صورت بصری است و معیار دقیقی برای اندازه‌گیری آن وجود ندارد، اما در سال‌های اخیر، معیارهایی برای آن ارایه شده است که از جمله‌ی آن‌ها می‌توان به معیار Wrinkle severity grading scale (WSGS) اشاره نمود که این معیار، شدت چین و چروک‌های صورت را به پنج طبقه تقسیم می‌کند، اما از آن جایی که این معیار نیز بصری می‌باشد، ممکن است به وسیله‌ی نظرات ارزیابی کنندگان مخدوش گردد (۱۲).

نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان داد میزان ماندگاری بافت چربی تزریق شده در طی ۱۵ ماه پس از تزریق در هر دو روش، مشابه و نزدیک به ۶۰ درصد بوده است و از این نظر، ارجحیتی برای تزریق چربی تازه و فریز شده وجود ندارد، اما از آن جایی که در تزریق چربی فریز شده، دفعات مداخله کمتر است و تنها یک بار اقدام به برداشت چربی می‌شود، به نظر می‌رسد، تزریق چربی فریز شده از نظر مداخلات جراحی و هزینه‌های بیمارستانی نسبت به روش تزریق چربی تازه، ارجح باشد. در خصوص مزایای چربی فریز شده، Coleman در مطالعه‌ی خود متوجه شد که شکل چربی در طول زمان ثابت باقی می‌ماند و سازگاری خود را حفظ می‌کند و دارای نشانه‌های پایداری است (۱۴).

در مطالعه‌ی Ibrahim و همکاران، فرض شده است که لیپوآسپرات به دست آمده از لیپوساکشن معمولی، می‌تواند در دمای پایین (زیر ۱۸- درجه‌ی سانتی‌گراد) حفظ و ذخیره شود و سپس، تزریق سریالی مقدار کمی چربی بر جذب دوباره‌ی چربی که با تزریق یک باره‌ی گرفت چربی تازه رخ می‌دهد، غلبه می‌کند (۳). در این بین، فراوری بافت چربی تزریقی که با روش Coleman (ساکشن، سانتیفریوژ و تزریق) انجام می‌گیرد، تعداد بیشتری از آدیپوسیت‌های زنده را به وجود می‌آورد و سطح عملکرد مطلوب‌تری را در پیوند چربی حفظ می‌کند (۱۱).

در مقابل، Lidagoster و همکاران، در مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی، نشان دادند در حیواناتی که برای پیوند به جای چربی تازه، از چربی نگهداری شده در یخچال استفاده شده است، کاهش آدیپوسیت‌های زنده، افزایش در نشانه‌های التهاب و مرگ سلول‌های چربی، بیشتر بوده است و در حقیقت، چربی نگهداری شده در دمای یخچال زودتر فاسد می‌شود و خرابی بافت چربی نگهداری شده در دمای یخچال (با دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد) با افزایش زمان نگهداری (بیشتر از یک هفته)، بیشتر می‌شود (۱۲)؛ در حالی که نگهداری بافت چربی در دمای فریز (۱۸- درجه‌ی سانتی‌گراد) با فساد کمتر همراه بوده است؛ به طوری که در دو ماه بعد از ساکشن، می‌توان از آن به عنوان نمونه‌ی قابل تزریق استفاده نمود (۱۵). به علاوه، در مطالعه‌ی دیگر Erdim و همکاران، زیست‌پذیری پیوند چربی برداشت شده با کاتول ۶ میلی‌متر بیشتر از گرافتی است که با کاتول‌های کوچک‌تر بود و انتقال چربی تزریق شده توسط

برابر جدول ۴، عوارض بعد از عمل، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت؛ به طوری که ۲ نفر (۸/۳ درصد) از گروه تحت تزریق چربی تازه و ۴ نفر (۱۹/۰ درصد) از گروه تحت تزریق چربی فریز شده دچار نافرینگی در بافت صورت شدند ($P = ۰/۴۰$). از دو گروه پیش‌گفته، به ترتیب ۲ نفر (۸/۳ درصد) و ۶ نفر (۲۸/۶ درصد) دچار کبودی در بافت صورت شدند ($P = ۰/۱۲$). همچنین، ۲ نفر (۸/۳ درصد) و ۵ نفر (۲۳/۸ درصد) دچار ادم صورت ($P = ۰/۲۳$) و به ترتیب ۱ نفر (۴/۲ درصد) و ۳ نفر (۱۴/۳ درصد) دچار ناهمواری در بافت صورت شدند ($P = ۰/۳۳$).

جدول ۴. توزیع فراوانی عوارض بعد از تزریق چربی در دو گروه

نوع عوارض	گروه		مقدار P
	چربی تازه	چربی فریز شده	
نافرینگی صورت	۲ (۸/۳)	۴ (۱۹/۰)	۰/۴۰
کبودی در پوست صورت	۲ (۸/۳)	۶ (۲۸/۶)	۰/۱۲
ادم صورت	۲ (۸/۳)	۵ (۲۳/۸)	۰/۲۳
ناهمواری در صورت	۱ (۴/۲)	۳ (۱۴/۳)	۰/۳۳

مقادیر به صورت تعداد (درصد) آمده است.

بحث

این مطالعه، با هدف مقایسه‌ی ماندگاری در انتقال سریالی پیوند (گرافت) چربی اتولوگ ذخیره شده در دمای فریز و چربی تازه در جوان‌سازی صورت انجام گرفت.

نتایج مطالعه‌ی حاضر، نشان داد معیار MFWS، در سه ماه بعد از آخرین تزریق، کاهش معنی‌دار و قابل توجهی داشت و به طور تقریبی در همه‌ی بیماران چروک‌های نازولیپال نامحسوس بود، اما به مرور زمان با کاهش بافت چربی تزریق شده، معیار MFWS افزایش یافت و چین و چروک‌های این ناحیه، به مرور زمان توسعه پیدا کردند، اما در عین حال، در ۱۵ ماه بعد از تزریق، شدت چین و چروک‌ها نسبت به قبل از تزریق وضعیت مطلوبی داشت، اما تغییرات MFWS در دو گروه معنی‌دار نبود. Li و همکاران، در مطالعه‌ی ۱۰۰ بیمار کاندیدای تزریق هیالورونیک اسید برای رفع چروک‌های نازولیپال را انتخاب نمودند و در هر بیمار، یک طرف صورت، رستیلان تزریق شد و در طرف دیگر، تزریق رستیلان همراه با لیفت صورت انجام گرفت. در این مطالعه، از معیار MFWS برای ارزیابی شدت چروک‌های نازولیپال استفاده شد که نتایج به دست آمده در یک سال بعد از تزریق، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد (۱۳) و هر چند که مداخله‌ی انجام گرفته در آن مطالعه مشابه مطالعه‌ی حاضر نیست، اما معیار ارزیابی به کار گرفته شده، نشان دهنده‌ی تغییرات مشابه ایجاد شده در طی مدت پی‌گیری می‌باشد؛ به طوری که درصد چربی باقی‌مانده در سه ماه بعد از تزریق کاهش قابل توجهی داشت، اما در ماه‌های بعد، درصد کاهش چربی کمتر بوده است.

نقاط قوت این مطالعه محسوب می‌گردد. از این رو، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد میزان ماندگاری چربی تزریق شده تا ۱۵ ماه بعد از تزریق در دو گروه تحت تزریق چربی تازه و فریز شده، مشابه بود و میزان چربی از دست رفته و عوارض بعد از عمل، در دو گروه مشابه می‌باشد. از این رو، با توجه به این که در روش تزریق چربی فریز شده، تنها یک بار اقدام به مداخله جراحی جهت برداشتن بافت چربی می‌شود و میزان هزینه‌های عمل نیز کمتر می‌باشد، به نظر می‌رسد جوان‌سازی پوست با تزریق چربی فریز شده، نسبت به تزریق چربی تازه ارجح باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری فوق تخصصی در رشته‌ی جراحی پلاستیک و ترمیمی است که با شماره‌ی ۳۹۶۵۹۱ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان تصویب و اجرا شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر می‌نمایند.

سوزن‌های ۱۴، ۱۶ و ۲۰ گرم مشابه یکدیگر بود (۱۶) که این یافته در مطالعه‌ی حاضر نیز مشهود بود؛ به طوری که برداشت چربی در مطالعه‌ی حاضر که با کاتول ۶ میلی‌متری انجام گرفت، نشان داد میزان ماندگاری بافت چربی تزریقی در ۱۵ ماه بعد از تزریق، قابل قبول بوده است.

برابر یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، میزان رضایتمندی بیماران و جراح در دو گروه تحت تزریق چربی تازه و فریز شده اختلاف معنی‌داری نداشت و از سوی دیگر، میزان عوارض بعد از عمل نیز در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. از این رو، با توجه به مداخلات تهاجمی کمتر در روش تزریق چربی فریز شده و عدم مشاهده‌ی تفاوت معنی‌دار بین ماندگاری بافت چربی و عوارض ثانویه، به نظر می‌رسد استفاده از چربی فریز شده در اعمال جراحی جوان‌سازی پوست صورت نسبت به روش تزریق چربی فریز شده، ارجح باشد.

در عین حال، مطالعه‌ی حاضر دارای محدودیت‌هایی نظیر کمی حجم نمونه، ریزش تعداد قابل ملاحظه‌ای از نمونه‌ها و در دسترس نبودن ابزار مناسب جهت برآورد دقیق مقدار چربی باقی‌مانده (توسط جراح به صورت بصری) همراه بود. از سوی دیگر، مدت زمان پی‌گیری طولانی (۱۵ ماه) و استفاده از نمره‌ی ارزیابی چروک‌های صورت (MFWS) از

References

1. Stillaert FB, Sommeling C, D'Arpa S, Creyten D, Van Landuyt K, Depypere H, et al. Intratissular expansion-mediated, serial fat grafting: A step-by-step working algorithm to achieve 3D biological harmony in autologous breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69(12): 1579-87.
2. American Society of Plastic Surgeons. Plastic Surgery Statistics Report 2017 [Online]. [cited 2019 Mar 29]; Available from: URL: <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2017/plastic-surgery-statistics-full-report-2017.pdf>
3. Ibrahiem SMS, Farouk A, Salem IL. Facial rejuvenation: Serial fat graft transfer. *Alexandria J Med* 2016; 52(4): 371-6.
4. Rigotti G, Chirumbolo S, Sbarbati A. Commentary on: progressive improvement in midfacial volume 18 to 24 months after simultaneous fat grafting and facelift: An insight to fat graft remodeling. *Aesthet Surg J* 2020; 40(3): 243-5.
5. Shih L, Davis MJ, Winocour SJ. The science of fat grafting. *Semin Plast Surg* 2020; 34(1): 5-10.
6. Zhu YZ, Zhang J, Hu X, Wang ZH, Wu S, Yi YY. Supplementation with extracellular vesicles derived from adipose-derived stem cells increases fat graft survival and browning in mice: A cell-free approach to construct beige fat from white fat grafting. *Plast Reconstr Surg* 2020; 145(5): 1183-95.
7. Shoshani D, Markovitz E, Monstrey SJ, Narins DJ. The modified Fitzpatrick Wrinkle Scale: A clinical validated measurement tool for nasolabial wrinkle severity assessment. *Dermatol Surg* 2008; 34(Suppl 1): S85-S91.
8. Coleman SR. Structural fat grafts: The ideal filler? *Clin Plast Surg* 2001; 28(1): 111-9.
9. Ohashi M. Fat grafting for facial rejuvenation with cryopreserved fat grafts. *Clin Plast Surg* 2020; 47(1): 63-71.
10. Pu LL, Coleman SR, Cui X, Ferguson RE, Jr., Vasconez HC. Autologous fat grafts harvested and refined by the Coleman technique: A comparative study. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122(3): 932-7.
11. Sommer B, Sattler G. Current concepts of fat graft survival: Histology of aspirated adipose tissue and review of the literature. *Dermatol Surg* 2000; 26(12): 1159-66.
12. Lidagoster MI, Cinelli PB, Levee EM, Sian CS. Comparison of autologous fat transfer in fresh, refrigerated, and frozen specimens: an animal model. *Ann Plast Surg* 2000; 44(5): 512-5.
13. Li D, Sun J, Wu S. A multi-center comparative efficacy and safety study of two different hyaluronic acid fillers for treatment of nasolabial folds in a Chinese population. *J Cosmet Dermatol* 2019; 18(3): 755-61.
14. Coleman SR. Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118 (3 Suppl): 108S-20S.
15. Butterwick KJ, Bevin AA, Iyer S. Fat transplantation using fresh versus frozen fat: A side-by-side two-hand comparison pilot study. *Dermatol Surg* 2006; 32(5): 640-4.
16. Erdim M, Tezel E, Numanoglu A, Sav A. The effects of the size of liposuction cannula on adipocyte survival and the optimum temperature for fat graft storage: An experimental study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62(9): 1210-4.

Comparison of Survival in Serial Autologous Fat Transfer between Frozen and Fresh Fat in Face Rejuvenation: A Clinical Trial Study

Mahmoud Omranifard¹, Hossein Abdali¹, Ali Asilian², Enayatollah Yadollahi³

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to compare the survival in serial autologous fat transfer between frozen and fresh fat among patients referred for face rejuvenation.

Methods: In a clinical trial study, 60 volunteer patients for fat injection in the nasolabial region were divided into two groups of 30. In the first group, fresh fat was removed from the inner thigh, and 3 cc was injected on both sides of the nasolabial fold. 3 to 4 weeks later, subsequent injections were performed in the same way. In the second group, the amount of fat required for 4 sessions of injection was removed from the inner thigh, and 3 cc was injected in the first time; the rest of the fat was frozen at -20° C and during the next times, after defrosting in place, was injected in nasolabial region. The shelf life of adipose tissue was determined and compared between the two groups 3, 6, 9, 12, and 15 months after injection.

Findings: Comparison of changes in facial wrinkle assessment score (MFWS) before and 3, 6, 9, 12, and 15 months after surgery did not show any significant difference between the two groups ($P = 0.37$). The overall percentage of adipose tissue reduction during 15 months after injection was 0.59 ± 0.13 percent in the fresh fat injection group and 0.61 ± 0.11 percent in the frozen fat injection group with no significant difference between the two groups ($P = 0.73$).

Conclusion: Due to the fact that survival injected fat is not differ between the two methods of injecting fresh and frozen fat, the use of frozen fat seems to be preferable for rejuvenation of the skin due to one-time fat removal and lower operating costs.

Keywords: Autologous fat, Rejuvenation, Survival

Citation: Omranifard M, Abdali H, Asilian A, Yadollahi E. Comparison of Survival in Serial Autologous Fat Transfer between Frozen and Fresh Fat in Face Rejuvenation: A Clinical Trial Study. J Isfahan Med Sch 2020; 38(591): 670-8.

1- Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Dermatology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Fellowship of Plastic Surgery, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Enayatollah Yadollahi, Fellowship of Plastic Surgery, Department of Surgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: enayat_yadollahi@hatmail.com